

کاربرد نانوحسگر جدید با استفاده از نانو کامپوزیت پلی پیروول $\text{Fe}_2\text{O}_3\text{-TiO}_2$ برای اندازه گیری فکسوفنادین

شهلا مظفری^۱، فرگس عجمی^۱، ژولیت اردوخانیان^۱، هادی وحیدی^{*۱}

^۱ دانشگاه پیام نور، دانشکده علوم پایه، واحد تهران شرق، گروه شیمی

چکیده

در این تحقیق نانوکامپوزیت $\text{PPy/TiO}_2\text{-Fe}_2\text{O}_3$ به روش بسپارش شیمیایی سنتز شده است. ابتدا TiO_2 با استفاده از محلول TiCl_4 سنتز شد. TiO_2 به دست آمده با استفاده از Na_2CO_3 و $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ با استفاده از فراصوت به نانوکامپوزیت $\text{Fe}_2\text{O}_3\text{-TiO}_2$ تبدیل شد. سپس این ترکیب حین سنتز پلی پیروول به آن اضافه شد تا نانوکامپوزیت $\text{PPy/TiO}_2\text{-Fe}_2\text{O}_3$ سنتز گردد. در این تحقیق، الکتروکد خمیر کربن اصلاح شده با استفاده از این نانوکامپوزیت به عنوان الکتروکد شناساگر برای اندازه گیری فکسوفنادین هیدروکلرید که یک داروی آنتی هیستامین است، به کار برده شد. رفتار الکتروشیمیایی فکسوفنادین هیدروکلرید در سطح الکتروکد مذکور با استفاده از روش ولتامتری چرخه ای بررسی و عوامل موثر مانند pH، سرعت پوشش و بافر بهینه شدند. نتایج نشان داد که الکتروکد مورد نظر پایداری، حساسیت بالا و پاسخ دهی الکتروشیمیایی خوبی در برابر داروی فکسوفنادین هیدروکلرید در گستره غلظت 10^{-5}M تا 10^{-4}M در محلول بافر با $\text{pH}=7$ نشان می دهد. از مزایای این روش می توان به مقرون به صرفه بودن و کار کردن در محیط خنثی، حساسیت و حد تشخیص مناسب اشاره نمود. در این تحقیق، کاربرد این نانوحسگر برای تعیین داروی فکسوفنادین هیدروکلرید در نمونه های حقیقی نیز مورد بررسی قرار گرفت.

کلمات کلیدی: فکسوفنادین هیدروکلرید، نانوحسگر، $\text{PPy/TiO}_2\text{-Fe}_2\text{O}_3$.

نانوکامپوزیت

مقدمه

فکسوفنادین هیدروکلراید یکی از انواع داروهای آنتی هیستامین است که برای جلوگیری از علائم ناشی از حساسیت، مانند تب یونجه و کهیر به کار برده می‌شود. [۱-۳]

تاکنون روش‌های متفاوتی برای اندازه‌گیری فکسوفنادین مورد استفاده قرار گرفته‌است که می‌توان به اندازه‌گیری فکسوفنادین در نمونه پلاسمای انسان با روش LC-MS / MS و به-کارگیری رسوبدهی پروتئین [۴]، روش‌های استخراجی اسپکتروفتومتری و هدایت‌سنجی در فرآورده‌های دارویی [۵]، استفاده از یک واکنشگر حساس و انتخابی، chloramine-T (CAT) و دو رنگ سبز مالاکیت (MAG) و زایلن سیانول (XFF) [۶] و همین‌طور با استفاده از روش تیتراسیون پتانسیومتری غیر آبی اشاره نمود [۷].

در این تحقیق الکتروکد خمیر کربن اصلاح‌شده با استفاده از نانوکامپوزیت $PPy/TiO_2-Fe_2O_3$ برای اندازه‌گیری فکسوفنادین مورد استفاده قرار گرفته‌است.

یاوا و موشا برای اصلاح الکترودهای خمیر کربنی، اصلاحگر را در مایع آلی حل کردند [۸]. الکترودهای خمیر کربن را همچنین می‌توان برای تجزیه ترکیبات دارویی به کار برد [۹]

آقای محمد مظلوم اردکانی و همکارانش از الکتروکد خمیر کربن اصلاح شده با نانوذره TiO_2 برای اندازه‌گیری الکتروشیمیایی اسکوربیک اسید در حضور اوریک اسید استفاده کرده‌اند [۱۰]. همچنین کاوا و همکارانش با استفاده از الکتروکد خمیر کربن اصلاح‌شده با بتاسیکلودکستین، داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای را اندازه‌گیری کردند [۱۱].

بخش تجربی

مواد شیمیایی

TiO_2 ، FeCl_3 ، TiCl_4 ، Na_2CO_3 ، $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ ، پارافین، پیروول، گرافیت و آمونیاک همگی با درجه تجزیه‌ای از شرکت Merck آلمان تهیه شدند. فکسوفنادین هیدروکلرید خالص ساخت ایران است و قرص دارویی فکسوفنادین هیدروکلرید از شرکت داروسازی ابوریحان با دوز ۱۲۰ میلی‌گرم تهیه شدند.

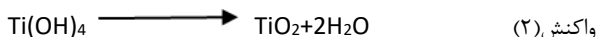
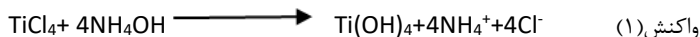
دستگاه‌ها

مطالعات ولتامتری با استفاده از دستگاه پلاروگراف (VA ۷۹۷) ساخت شرکت مترواهم سوئیس انجام شد. اندازه‌گیری‌ها در یک سل سه الکترودی متشکل از الکتروود کمکی پلاتین، الکتروود مرجع Ag/AgCl ساخت شرکت مترواهم سوئیس و الکتروود خمیر کربن اصلاح‌شده با نانوکامپوزیت $\text{PPy}/\text{TiO}_2 - \text{Fe}_3\text{O}_4$ انجام گرفت. برای تنظیم pH از pH متر مدل ۸۲۷ ساخت شرکت مترواهم سوئیس استفاده شد. برای جداسازی ذرات معلق در محلول‌ها از دستگاه سانتریفوژ Sigma ساخت کشور آلمان استفاده شد. از دستگاه تولید امواج فراصوت Bandelin sonopuls ساخت کشور آلمان استفاده گردید.

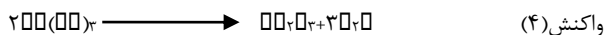
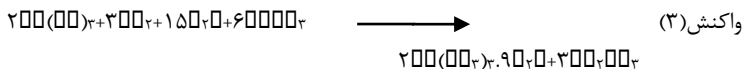
روش کار

روش تهیه نانوکامپوزیت $\text{PPy}/\text{TiO}_2 - \text{Fe}_3\text{O}_4$

سنتر TiO_2 بر طبق واکنش‌های (۱ و ۲) با استفاده از محلول TiCl_4 یک مولار و آمونیاک غلیظ و به روش فراصوت انجام شد.



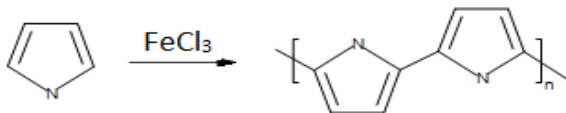
سنتز ترکیب $\text{Fe}_2\text{O}_3\text{-TiO}_2$ طبق واکنش‌های (۳ و ۴)، با انحلال ۰/۲۵۲ گرم نمک $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ و ۶۳۰ میلی گرم Na_2CO_3 در ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر و سپس اضافه کردن ۲/۹۴ گرم TiO_2 تهیه شده به محلول فوق و با استفاده از دستگاه فراصوت انجام گرفت. در این مرحله رسوب حاصل سانتریفیوژ و تا رسیدن به $\text{pH} = 7$ با آب مقطر شستشو داده شد. [۱۴-۱۲]



برای سنتز نانوکامپوزیت $\text{PPy/TiO}_2\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ۰/۱۲ گرم ترکیب $\text{Fe}_2\text{O}_3\text{-TiO}_2$ به بشر منتقل شد. سپس ۱/۲ گرم FeCl_3 نیز در ۲۵ میلی لیتر آب مقطر حل و به ترکیب $\text{Fe}_2\text{O}_3\text{-TiO}_2$ درون بشر اضافه شد. سپس ۰/۲۵ میلی لیتر پیرول ضمن هم‌زدن با دستگاه فراصوت به مدت ۲ ساعت به آن اضافه شد. رسوب حاصل سانتریفیوژ و خشک شد.

آهن (III) کلرید سبب می‌شود تا مونومرهای پیرول به رادیکال‌های کاتیونی اکسید شوند و در ادامه با به هم پیوستن این رادیکال‌های کاتیونی پلیمر پلی پیرول تشکیل شود.

واکنش (۵)

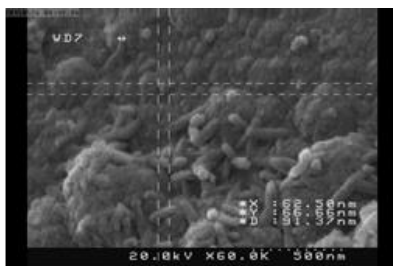


سنتز پلی پیرول نیز همانند این روش و بدون افزایش $\text{Fe}_2\text{O}_3\text{-TiO}_2$ انجام گرفت.

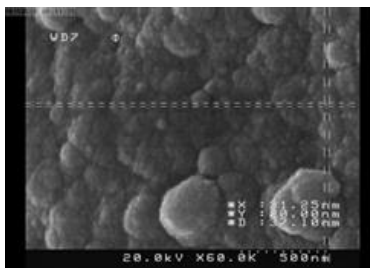
برای تهیه الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت $\text{PPy}/\text{TiO}_2 - \text{Fe}_2\text{O}_3$ ابتدا ۲ گرم از گرافیت را وزن نموده و با نسبت وزنی ۷۵ به ۲۵ با ۰/۶۶ گرم پارافین خوب مخلوط می شود. سپس برای تهیه نمونه ۵٪ وزنی کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت $\text{PPy}, \text{Fe}_2\text{O}_3 - \text{TiO}_2$ مقدار ۰/۱۴ گرم از محصول سنتز شده $\text{PPy}, \text{Fe}_2\text{O}_3 - \text{TiO}_2$ همراه با مخلوط گرافیت و پارافین تهیه شده در مرحله اول مدت نیم ساعت در هاون عمیق ساییده شد تا یک مخلوط کاملا همگن به دست آمد. سپس به صورت الکتروود خمیر کربن تهیه شد و مورد استفاده قرار گرفت.

نتایج و بحث

در شکل (۱)، به ترتیب تصویر SEM (A) پلی پیرول و (B) نانوکامپوزیت $\text{PPy}/\text{TiO}_2 - \text{Fe}_2\text{O}_3$ نشان داده شده است.



(B)

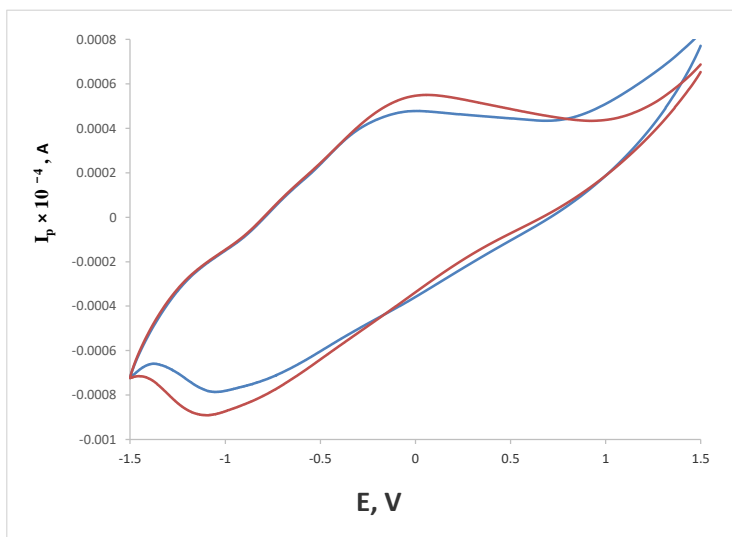


(A)

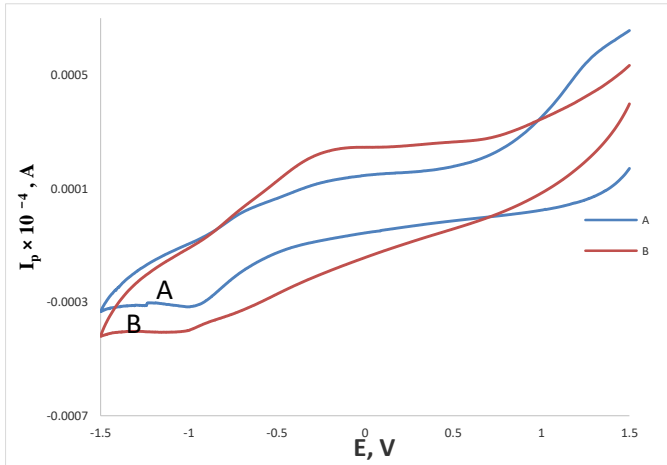
شکل (۱) تصویر SEM (A) پلی پیرول و (B) نانوکامپوزیت $\text{PPy}/\text{TiO}_2 - \text{Fe}_2\text{O}_3$

تصاویر SEM تاییدکننده اندازه‌های ۳۱ نانومتر برای پلی‌پیرول و ۶۲ نانومتر برای نانوکامپوزیت PPY/TiO₂-Fe₂O₃ سنتز شده هستند. در تصویر نانوکامپوزیت PPY/TiO₂-Fe₂O₃ شکل - هایی لوله مانند مشاهده می‌گردد که حکایت از شکل‌های نانوراد دارد.

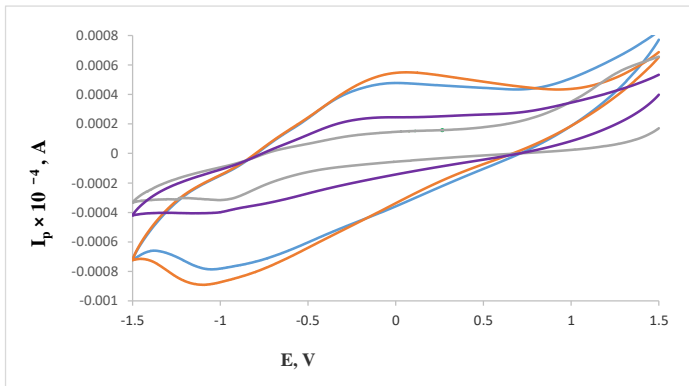
برای مقایسه عملکرد الکتروکاتالیزور کربن اصلاح شده با پلی‌پیرول و اصلاح شده با نانوکامپوزیت PPY/TiO₂-Fe₂O₃ ولتاموگرام‌های چرخه‌ای مقایسه‌ای آن‌ها در حضور بافر فسفات بدون حضور فکسوفنادین هیدروکلرید و سپس با افزایش ۰/۲ میلی لیتر از محلول استاندارد ۰/۰۰۱ مولار فکسوفنادین هیدروکلرید به بافر در شکل (۲) به صورت تفکیکی (الف) با استفاده از الکتروکاتالیزور کربن اصلاح شده با پلی‌پیرول، (ب) با استفاده از الکتروکاتالیزور کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت PPY/TiO₂-Fe₂O₃ و (ج) در مقایسه با هم نمایش داده شده است.



a



b



c

شکل (۲) ولتاموگرام‌های چرخه‌ای مقایسه‌ای در سطح الکتروُد خمیر کربن اصلاح شده با (a) پلی پیرول، (b) نانوکامپوزیت $PPy/TiO_2-Fe_2O_3$ در بافر فسفات (pH=۷/۰۰) و سپس افزایش ۰/۲ میلی‌لیتر محلول استاندارد داروی فکسوفنادین هیدروکلراید با غلظت $1.0 \times 10^{-5} M$ ، در گستره پتانسیل ۱-۱/۵- و (c) مقایسه هر دو با هم

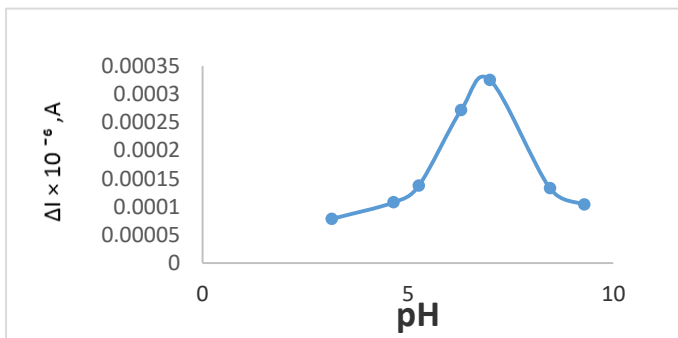
با توجه به نتایج به دست آمده در اثر اضافه شدن $Fe_2O_3-TiO_2$ به پلی پیرول هدایت پذیری افزایش یافته، پیک‌ها با وضوح بیشتری مشاهده می‌شوند و ΔI نسبت به زمینه افزایش بیشتری می‌یابد.

با توجه به نتایج به دست آمده در اندازه‌گیری‌های بعدی فکسوفنادین هیدروکلراید از الکتروُد خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت $PPy/TiO_2-Fe_2O_3$ استفاده شد.

بهبودسازی پارامترها برای اندازه‌گیری فکسوفنادین هیدروکلراید در سطح الکتروُد خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت $PPy/TiO_2-Fe_2O_3$

بررسی اثر pH

با تنظیم pH محلول از ۳ تا ۹، اثر pH روی شدت جریان پیک اکسایشی فکسوفنادین هیدروکلراید در سطح الکتروُد خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت $PPy/TiO_2-Fe_2O_3$ مورد بررسی قرار گرفت که در شکل ۳ نشان داده شده است.



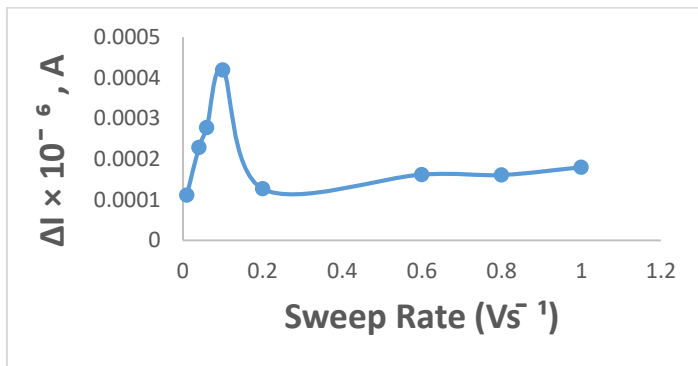
شکل (۳) نمودار شدت جریان پیک اکسایشی فکسوفنادین هیدروکلرید $0.001 M$ برحسب تغییرات pH با استفاده از الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت $PPy/TiO_2-Fe_2O_3$

باتوجه به نتایج به دست آمده از شکل ۳ و بررسی‌های به عمل آمده مشخص شد که در بافر فسفات با $pH=7$ شدت جریان پیک بیشترین مقدار را دارد. بنابراین بافر فسفات با $pH=7$ به عنوان الکتروولیت حامل در اندازه‌گیری‌های ولتامتری مورد استفاده قرار گرفت.

بررسی اثر سرعت روبش پتانسیل

تاثیر سرعت روبش پتانسیل بر رفتار الکتروشیمیایی داروی فکسوفنادین هیدروکلرید توسط روش ولتامتری چرخه‌ای در بافر فسفات با $pH=7$ با غلظت $0.001 M$ فکسوفنادین هیدروکلرید در سطح الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت $PPy/TiO_2-Fe_2O_3$ بررسی شد.

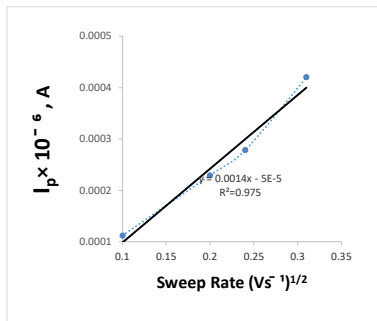
نتایج در سرعت‌های روبش $0.1 Vs^{-1}$ تا $1 Vs^{-1}$ در شکل (۴) نشان داده شده است.



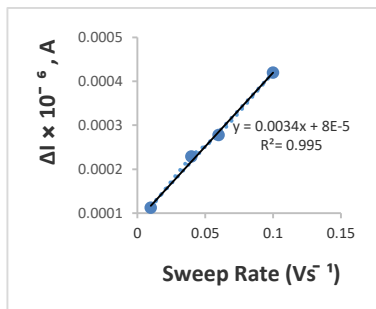
شکل (۴) نمودار تغییرات شدت جریان پیک اکسایشی فکسوفنادین هیدروکلرید $0.01 M$ در بافر فسفات ($pH=7.0$) برحسب سرعت روبش پتانسیل در سطح الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت $PPy/TiO_2-Fe_2O_3$

باتوجه به نتایج به دست آمده در سرعت روبش پتانسیل $0.1 Vs^{-1}$ بیشترین تغییر شدت جریان مشاهده شد. لذا به عنوان سرعت روبش پتانسیل بهینه انتخاب گردید.

برای بررسی رفتار الکتروشیمیایی فکسوفنادین هیدروکلرید در سطح الکتروود خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت $PPy/TiO_2-Fe_2O_3$ در شکل (۵) نمودار تغییرات شدت جریان پیک اکسایشی برحسب سرعت روبش پتانسیل و همین طور شدت جریان پیک اکسایشی فکسوفنادین هیدروکلرید برحسب جذر سرعت روبش در گستره سرعت روبش 0.2 تا $1 Vs^{-1}$ نشان داده شده است.



(b)



(a)

شکل (۵) نمودار (a) تغییرات شدت جریان پیک اکسایشی برحسب سرعت روبش پتانسیل و (b) شدت جریان پیک اکسایشی برحسب جذر سرعت روبش پتانسیل برای فکسوفنادین هیدروکلرید $0.1 M$ در بافر فسفات ($pH = 7.0$)

همان طور که در شکل (۵-a) نشان داده شده است، بین تغییرات شدت جریان پیک آندی و سرعت روبش پتانسیل ارتباط خطی (معادله ۱) با ضریب همبستگی $R^2 = 0.9959$ وجود دارد که نشانگر آن است که فرایند تحت کنترل جذب است.

$$\Delta I = 0.0034 \text{ Sweep Rate} + 0.00008 \quad \text{(معادله ۱)}$$

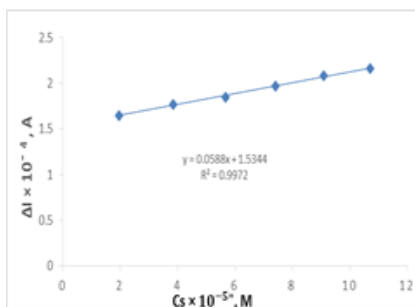
از طرف دیگر شکل (۵-b) نشان می دهد که شدت جریان پیک اکسایشی برحسب جذر سرعت روبش خطی است که نشانگر آن است که واکنش اکسایش فکسوفنادین هیدروکلرید در سطح الکترواد اصلاح شده برگشت پذیر است.

تعیین غلظت فکسوفنادین هیدروکلرید

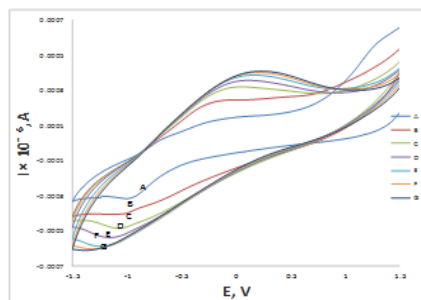
برای تعیین غلظت فکسوفنادین هیدروکلرید و رسم منحنی درجه بندی با استفاده از الکترواد خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت $PPy/TiO_2-Fe_2O_3$ ، ابتدا ولتاموگرام بافر فسفات با $pH = 7.0$ در گستره پتانسیل $1/5$ تا $-1/5$ ولت و با سرعت روبش $0.1 Vs^{-1}$ رسم شد. سپس

به بافر فسفات با $\text{pH}=7/0$ ، $0/2 \text{ mL}$ از محلول $0/001 \text{ M}$ فکسوفنادین هیدروکلرید اضافه شد که در شکل (۶-الف) نشان داده شده است. مشاهده شد که با افزایش محلول فکسوفنادین هیدروکلرید پیک بزرگتر شده و شدت جریان افزایش می یابد. در منحنی درجه بندی (شکل ۶-ب) گستره خطی $0/001 \text{ M}$ تا $1/096 \times 10^{-5} \text{ M}$ و $1/07 \times 10^{-4}$ و معادله (۲) خطی با ضریب همبستگی $R^2 = 0,9972$ به دست آمد.

$$\Delta I = 0.0588 C_{\text{fexO}} + 1/5344 \quad \text{(۲) معادله}$$



(b)

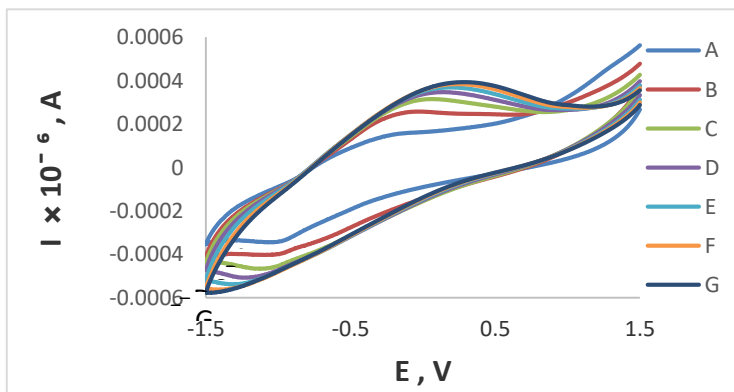


(a)

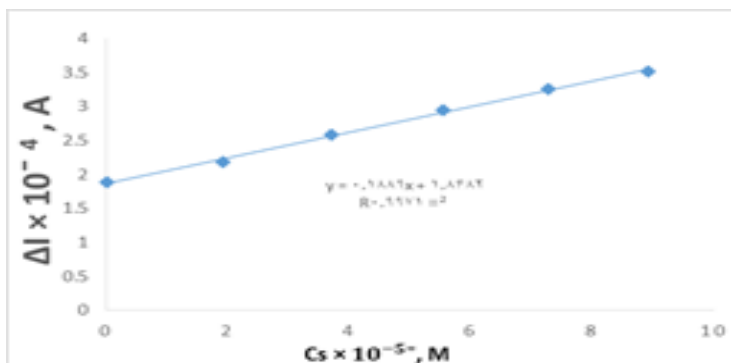
شکل (۶) (a) ولتاموگرام های چرخه ای در سطح الکترود خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت $\text{PPy/TiO}_2\text{-Fe}_2\text{O}_3$ در بافر فسفات $(\text{pH}=7/0)$ (A)، در حضور فکسوفنادین هیدروکلرید با غلظت های $0/001 \text{ M}$ تا $1/096 \times 10^{-5} \text{ M}$ (B-G)، در گستره پتانسیل $5/5-1/1$ و سرعت پویش $0/1 \text{ Vs}^{-1}$ (b) و منحنی درجه بندی حاصل از داده های ولتامتری چرخه ای

برای اندازه گیری داروی فکسوفنادین هیدروکلرید به صورت قرص با استفاده از الکترود خمیر کربن اصلاح شده با نانوکامپوزیت $\text{PPy/TiO}_2\text{-Fe}_2\text{O}_3$ به روش افزایش استاندارد، ابتدا ولتاموگرام بافر فسفات $(\text{pH}=7/0)$ با سرعت روبش 1 Vs^{-1} در گستره پتانسیل $5/5-1/1$ رسم شد. بعد از فعال سازی سطح الکترود $0/2 \text{ mL}$ از محلول نمونه حقیقی $0/001 \text{ M}$ قرص فکسوفنادین هیدروکلرید به آن اضافه شد. در دفعات بعد از محلول استاندارد $0/001 \text{ M}$

فکسوفنادین هیدروکلرید به ترتیب هر بار ۰/۲ mL اضافه شد و ولتاموگرام رسم شد. این کار برای ۵ مرتبه تکرار شد. مشاهده شد که با افزایش محلول دارو پیک به طور خطی بزرگتر شده و شدت جریان افزایش می‌یابد شکل (۷).



(a)



(b)

شکل (۷) (a) ولتاموگرام‌های چرخه‌ای الکتروکود PPY/TiO₂-Fe₂O₃ در بافر فسفات با pH = ۷ (A) و پس از اضافه نمودن ۰/۲ میلی لیتر محلول قرص داروی حقیقی فکسوفنادین ۰/۰۰۱ مولار (B) و افزایش ۰/۲، ۰/۴، ۰/۶، ۰/۸ و ۱ میلی لیتر محلول استاندارد فکسوفنادین هیدروکلرید ۰/۰۰۱ مولار به ترتیب (C) تا (G) (= ۰/۱ VS⁻¹ سرعت روبش) و (b) منحنی درجه بندی اندازه گیری فکسوفنادین هیدروکلرید در قرص دارویی به روش افزایش استاندارد

با توجه به شکل (۷-b)، نمودار تغییرات شدت جریان بر حسب غلظت استاندارد فکسوفنادین هیدروکلرید در قرص دارویی به صورت خطی با ضریب همبستگی $R^2 = 0.9971$ ، با معادله (۳) به دست آمد.

$$\Delta I = 0.1889 C_{\text{fexo}} + 1.8682 \quad (۳) \text{ معادله}$$

غلظت نمونه مجهول $M = 0.0009889$ مولار و درصد بازیابی ۹۸/۸۹٪ تعیین شد.

پارامترهای آماری روش

حد اندازه گیری کمترین مقداری از دارو است، که قابل اندازه گیری می باشد. برای به دست آوردن حد اندازه گیری از فرمول (۱) استفاده شد:

$$LOQ = \frac{10 \cdot S_b}{m} \quad (۱)$$

که S_b انحراف استاندارد شاهد و m شیب منحنی درجه بندی است.

بر اساس نتایج، حد اندازه گیری $10^{-4} \times 2/72$ مولار تعیین شد. برای محاسبه حد تشخیص از فرمول (۲) استفاده شد.

$$LOD = \frac{3 \cdot S_b}{m} \quad (۲)$$

بر اساس نتایج، حد تشخیص $10^{-5} \times 8/16$ مولار تعیین شد.

برای بررسی دقت و صحت در طول یک روز، غلظت‌های $10^{-5} \times (1/96, 3/84, 5/66)$ مولار از فکسوفنادین هیدروکلرید سه بار آماده و هر بار ولتاموگرام چرخه‌ای آن تحت شرایط بهینه

گرفته شد. با توجه به جدول (۱) میانگین، انحراف استاندارد و انحراف استاندارد نسبی این نتایج محاسبه گردید. و صحت نیز اندازه‌گیری شد.

جدول (۱) داده‌های حاصل از ولتامتری چرخه‌ای

انحراف استاندارد نسبی	انحراف استاندارد (10^{-6})	میانگین جریان (10^{-4})	شدت جریان (10^{-4} , A)	غلظت (10^{-5} M)
٪ ۹۹/۲	٪ ۳/۰۹	۵/۱۴	۱/۶۵	۱/۹۶
			۱/۷۲	
			۱/۶۲	
٪ ۹۷/۵	٪ ۲/۰۴	۳/۶	۱/۷۷	۳/۸۴
			۱/۸۰	
			۱/۷۳	
٪ ۹۶/۴	٪ ۱/۶۸	۳/۱۶	۱/۸۵	۵/۶۶
			۱/۹۱	
			۱/۸۷	
٪ ۹۹/۲	٪ ۳/۰۹	۵/۱۴	۱/۶۵	۱/۹۶
			۱/۷۲	
			۱/۶۲	
٪ ۹۷/۵	٪ ۲/۰۴	۳/۶	۱/۷۷	۳/۸۴
			۱/۸۰	
			۱/۷۳	
٪ ۹۶/۴	٪ ۱/۶۸	۳/۱۶	۱/۸۵	۵/۶۶
			۱/۹۱	
			۱/۸۷	

نتیجه گیری

نتایج به دست آمده با سنتز نانوکامپوزیت $PPy/TiO_2-Fe_2O_3$ که خود روشی جدیدی است، هدایت الکتریکی پلی پیروول که از پلیمرهای هادی است با اضافه نمودن دو ترکیب TiO_2 و Fe_2O_3 بهبود یافته است. استفاده از این نانوکامپوزیت در تهیه الکتروود خمیر کربن اصلاح شده و کاربرد آن به عنوان الکتروود در ولتامتری چرخه ای منجر به اندازه گیری داروی فکسوفنادین به صورت کمی شده است. از مزایای این الکتروود می توان به کار کردن در محیط خنثی ($pH=7$) و همچنین هزینه کمتر در تهیه مواد نانو کامپوزیت برای تهیه الکتروود و زمان پاسخ دهی مناسب اشاره نمود.

منابع و مأخذ

[1] Lappin G, Shishikura Y, Jochemsen R, Weaver RJ, Gesson C, Houston B, Oosterhuis B, Bjerrum OJ, Rowland M, Garner C "Pharmacokinetics of fexofenadine: evaluation of a microdose and assessment of absolute oral bioavailability". Eur J Pharm Sci 40 (2010). (2): 125–31

[۲] فرهنگ داروهای ژنریک ایران، دکتر حشمتی، ۱۳۸۷

[3] www.pharmacy.sbm.ac.ir

[4] Daqing Guoa-c, Jianjun Zoua, Yubing Zhua, Sheng Loua, Hongwei Fana and

Qun Qinq *In micro-sample human plasma by a rapid* Published online in Wiley Interscience (2009)

- [5] Safwan Ashour, Mouhammed Khateeb Ruba Mahrouseh, *Extractive Spectrophotometric and Conductometric Methods for Determination of Fexofenadine Hydrochloride in Pharmaceutical Dosage Forms*, *Pharmaceutica Analytica Acta* 10.4172/2153-2435.S2-003 (2013).
- [6] Narayana, B Veena, K A *new method for the spectrophotometric determination of fexofenadine hydrochloride* NISCAIR-CSIR, India IJCT , 17(5), 386-390 Sep-(2010)
- [7] V., Rele Rajan; A *A validated non-aqueous potentiometric titration method for quantitative determination of fexofenadine from pharmaceutical preparation* Sawant Swapnil *Journal of Chemical & Pharmaceutical Research*, 5 (4), 286. (2013),
- [8] Yao, T, Musha, S. *Electrochemical enzymatic determinations of ethanol and L-Lactic acid with a carbon paste electrode modified chemically with nicotinamide adenine dinucleotide*, *Anal. Chim. Acta*, 110, 203-209. (1979),
- [9] Alizadeh, T, Gangali, M.R, Norouzi, P, Zare, M, Zeraatkar, A, *A novel high selective and sensitive para-nitrophenol voltammetric sensor, based on a molecularly imprinted polymer-carbon-paste electrode*, *Talanta*, 79 1197-1203. (2009)
- [10] M-Ardakani .M, S.-Mohseni. M.A, Beitollahi. H, Benvidi. A, Naeimi. H, *Electrochemical determination of vitamin C in the presence of uric acid by a novel TiO₂ nanoparticles modified carbon paste electrode* *Chinese Chemical Letters*, 21(12) 1471–1474. (2010)
- [11] Ferancová. A, Korgová .E, Mikó. R, Labuda .J *Multi-walled carbon nanotubes with immobilised cobalt nanoparticle for modification of glassy carbon electrode: Application to sensitive voltammetric determination of thioridazine* *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 492, 1, 74–77, (2000)

[12] Zhu, J., Chen, F., Zhang, J., Chen, H., Anpo, M. *Fe³⁺-TiO₂ photocatalysts prepared by combining sol-gel method with hydrothermal treatment and their characterization* " Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 180 ,196–204. ., (2006)

[13] Cui, L., Huang, F., Niu, M., Zeng, L., Xu, J., Wang, Y., Mol, J., Catal. *"A visible light active photocatalyst: nano-composite with Fe-doped anatase TiO₂ nanoparticles coupling with TiO₂ (B) nanobelts* Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 326 ., 1–7. (2010),

[14] Carp, O., Huisman, C. L., Reller, A. *"Photoinduced Reactivity of Titanium Dioxide"*, Progress in Solid State Chemistry, 32, 33-177, (2004)